

活性 - 活性相関による魚毒性試験欠損データの補完に関する研究

○石川翼¹, 桂樹哲雄¹, 林彬勸², 高橋由雅¹ (¹豊橋技科大院・工, ²産総研)

【はじめに】

社会生活のあらゆる分野で大量に使用されている化学物質のリスク評価を行うことは、環境への悪影響や健康被害を回避するために極めて重要である。化学物質のリスク評価には有害性データが必要となる。化学物質の有害性は、試験生物種により感受性が異なる場合があることが知られている[1]が、既存化学物質の全てに対して様々な試験生物種に対する詳細な評価試験を行うことは費用・時間的な観点から困難である。

産業技術総合研究所は、化学物質生態リスク評価管理のためのソフトウェア AIST-MeRAM[2]を無償公開している。AIST-MeRAM は、3900 物質を超える化学物質の有害性データや暴露データを内蔵しており、これらのデータを有する化学物質に対しては直ちに、生態影響リスクの評価・推定に利用することができる。しかしながら AIST-MeRAM が内蔵する有害性データベースには、欠損データも多い。ここでいう欠損データとは、ある化学物質の有害性データが他の魚種では存在するが、ある魚種では存在しない場合の、その欠損したデータのことを指す。

本研究では、AIST-MeRAM(Ver.1.0.1)が内蔵する化学物質の魚類に対する短期毒性(96h-LC₅₀)の欠損データの補完を目的とし、試験魚種間の活性 - 活性 (毒性 - 毒性) 相関について検討を行うとともにデータ予測への応用を試みた。

【データセット】

本研究では、AIST-MeRAM 内蔵有害性データの中で最もデータ数が多い魚類に対する短期毒性試験結果を対象とし、評価済みの化学物質の数が多いファットヘッドミノー(*Pimephales promelas*)とニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)に対する短期毒性試験結果を抽出し、PH 調整データおよび試験上限濃度データを除いたのち、両魚種で共通して試験された 228 化学物質についての活性 - 活性相関を調べた。同一の試験生物に対して複数のデータが報告されている場合はそれらの平均値を用いた。解析に際しては試験結果の質量濃度[mg/L]をすべてモル濃度[mol/L]に変換し、各々逆数の対数値を毒性指標として用いた。

【活性 - 活性相関解析】

上述の全 228 化学物質のファットヘッドミノーとニジマスに対する毒性試験の実測値をもとに両者の間の相関解析を試みた。ファットヘッドミノーに対する毒性試験の結果を目的変数、ニジマスに対する毒性試験の結果を説明変数として得られた単回帰モデルを(1)式に示す。

$$\text{Tox}(\textit{Pimephales promelas}) = 0.942 \text{Tox}(\textit{Oncorhynchus mykiss}) + 0.033 \quad (1)$$

$n=228 \quad r=0.927 \quad r^2=0.860 \quad s=0.653$

ここで $\text{Tox}(\textit{Pimephales promelas})$, $\text{Tox}(\textit{Oncorhynchus mykiss})$ はそれぞれ、ファットヘッドミノーおよびニジマスに対する毒性試験の結果 ($\log(1/C[\text{mol/L}])$) を表わす。また、 n はサンプル数、 r は相関係数、

Studies on Complementatation of Missing Data of Fish Toxicity by Quantitative Activity-Activity Relationship

Tsubasa Ishikawa¹, Tetsuo Katsuragi¹, Bin-Le Lin², Yoshimasa Takahashi¹

¹Department of Computer Science and Engineering, Toyohashi University of Technology, ²National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

r^2 は決定係数, s は標準誤差を表す. Fig.1 に(1)式によって得られた計算値と実測値の相関プロットを示す. (1)式の決定係数 $r^2=0.860$ に示されるとおり, ファットヘッドミノーとニジマスに対する 96h-LC₅₀ の試験結果には極めて高い相関があることを示している. また, このことは Fig.1 の実測値と計算値の相関プロットからも明らかである.

【交差検証法による予測実験】

方法: 上述のデータセット (228 化学物質) を無作為に 5 つのグループに分割し, うち 1 つのグループを予測集合とし, 残り 4 つのグループを訓練集合として単回帰モデルを作成する. 得られたモデル式を用いて予測集合に含まれる化学物質のファットヘッドミノーに対する毒性値の予測を行う. この実験を 5 つのグループそれぞれが 1 回ずつ予測集合となるように 5 回繰り返す.

結果: ファットヘッドミノーに対する毒性試験の実測値と 5 分割交差検証による予測実験によって得られた予測値との相関プロットを Fig.2 に示す. 実測値と予測値の相関係数は 0.926, RMSE(Root Mean Squared Error)は 0.661 であった. これらのことから, 改めて両者の毒性試験の結果には高い相関があり, 活性-活性相関モデルによるデータ予測においても高い予測安定性を示すことが明らかとなった.

【まとめ】

本研究では化学物質の魚類に対する短期毒性 (96h-LC₅₀) の欠損データの補完をねらいとして, 試験魚種間の感受性の相異を定量的活性-活性相関モデルで記述し, 得られたモデルのデータ予測への応用を試みた. ここでは, 多様な化学物質について, ファットヘッドミノーとニジマスに対する毒性値の欠損データを活性-活性相関モデルから高い精度で予測可能であることを示した. 今後は, 他の試験魚種についても調査範囲を拡大し, 検証していきたい.

【参考文献】

- 1) 経済産業省, 「化学物質のリスク評価のためのガイドブック」, http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/pdf/guidebook_jissen.pdf, (2017 年 3 月 10 日閲覧)
- 2) 産業技術総合研究所, 「AIST-MeRAM 産総研一汎用生態リスク評価管理ツール」, <https://www.aist-riss.jp/software/AIST-MeRAM>, (2017 年 3 月 10 日閲覧)

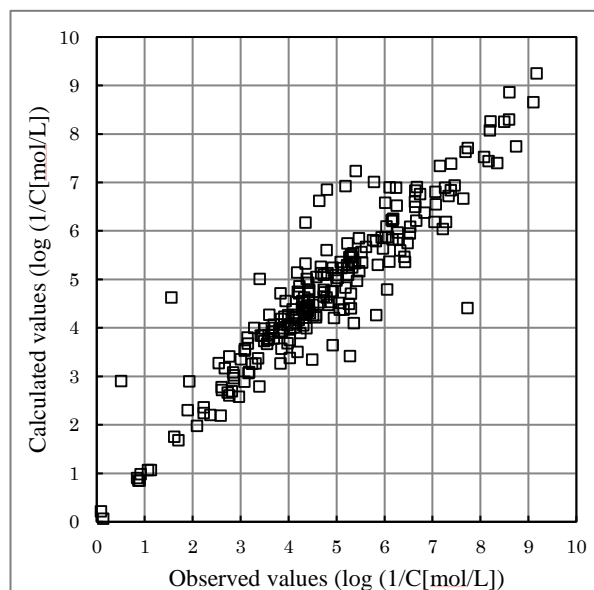


Fig. 1 Correlation plot of the observed values versus the calculated values by equation (1).

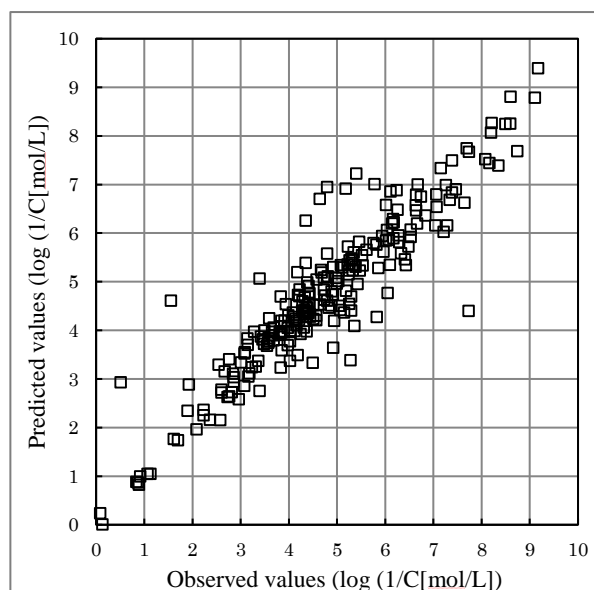


Fig. 2 Correlation plot of the observed values versus the predicted values by 5-fold cross validation.